ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI CAGLIARI

Prof. B. LUNGHETTI
Direttore

SULL'ANATOMIA PATOLOGICA DEL FAVISMO

CON 3 TAVOLE

ESTRATTO DALLA « RIVISTA DI BIOLOGIA » VOL. IX FASC. 3 - 1927

S. A. ISTITUTO EDITORIALE SCIENTIFICO
MILANO - VIA MONTE NAPOLEONE, 35.
· 1927 ·

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI CAGLIARI

Prof. B. LUNGHETTI, Direttore

SULL'ANATOMIA PATOLOGICA DEL FAVISMO

CON 3 TAVOLE

Date le conoscenze quanto mai scarse che possediamo sull'anatomia patologica del favismo riferisco brevemente quanto mi fu dato riscontrare in un caso da me sezionato nel maggio dell'anno passato.

Si trattava di un pastorello di 13 anni ricoverato nella clinica medica di Cagliari in condizioni gravissime nel pomeriggio del 20 maggio 1925. Dalle notizie anamnestiche che si poteron raccogliere dai familiari che accompagnarono il paziente all'ospedale non risultò nulla a carico del gentilizio, specie nei riguardi del favismo, al quale neppure il paziente era mai andato soggetto. Si potè però sapere come questi negli anni scorsi avesse avuto gravi attacchi di malaria. Quanto all'attuale malattia, fu narrato come il paziente nel pomeriggio del 19 maggio, trovandosi in pieno benessere, mangiò una quantità non sembra eccessiva di fave, appena un po' abbrustolite. Otto o nove ore dopo cominciò ad accusare

cefalea, stanchezza, sonnolenza e rimase soporoso tutta la notte, pur conservando la coscienza. Nella mattina comparve ittero e le condizioni generali andarono aggravandosi al punto che i familiari credettero necessario accompagnare il paziente all'ospedale. Durante il tragitto ebbe vomito e la coscienza andò gradatamente scomparendo.

L'esame obiettivo, che per la gravità dell'ammalato non fu che molto sommario, dimostrò nel paziente uno stato di denutrizione con ipotonia e ipotrofia muscolare. Si notò pure una tinta subitterica e trisma. Il polso frequente (140), piccolo, molle, sfuggente era tuttavia ritmico. Le respirazioni erano 38 al minuto, la temperatura ascellare 37,3.

Si notò paralisi della vescica che risultò fortemente ripiena di urina, di aspetto ematico caratteristico. Nessun fatto morboso importante fu rilevato a carico del cuore e dei polmoni.

Il fegato apparve aumentato di volume: così pure la milza, che sporgeva due dita trasverse dall'arco costale.

Praticato di nuovo il cateterismo alle ore 16 del giorno successivo vennero estratti dalla vescica 1300 c.c. di urina torbida, rosso bruna, con peso specifico 1014, e contenente albumina, abbondante pigmento ematico, urobilina e traccie di pigmenti biliari. Non si notò l'esistenza nè di indacano nè di acidi biliari.

Nel sedimento si trovarono numerosi globuli rossi in gran parte allo stato di ombre, qualche globulo bianco, cilindri di detriti cellulari.

L'esame del sangue dette il seguente risultato:

Globuli rossi	1.110.000
» bianchi	21.000
Emoglobina	13 %
Valore globulare	0,59

Formula leucocitaria:

Neutrofili	63,29
Linfociti	35,22
Grossi mononucl.	1,12
Basofili	0,37

Al microscopio si notò anisocitosi, emazie moriformi, altre fortemente ipercromiche. Notevole piastrinosi.

Alle ore 21 del 20 maggio si notò nel paziente discesa della temperatura ascellare fino a 36,2, irregolarità nel respiro e nel bat-

tito cardiaco. Persisteva invariato il trisma. Si praticò un clistere glicerinato che provocò una scarica di feci fetidissime. Mediante il cateterismo si estrassero dalla vescica altri 800 c.c. di urina coi caratteri sopra citati. La morte avvenne alle ore 6,30 del 21 Maggio, notandosi un continuo peggioramento del polso e del respiro.

L'autopsia, eseguita il giorno 22 a ore 9 (N. 1884), dimostrò in breve i fatti seguenti:

Cadavere in conformazione scheletrica regolare, in stato di nutrizione molto deficiente, con tinta leggermente subitterica e ventre notevolmente teso.

All'apertura del cranio la dura meninge apparve leggermente tesa e meno trasparente del normale. L'esame esterno del cervello dimostrò un certo grado di appiattimento delle circonvoluzioni cerebrali, fortemente anemiche. Pungendo i ventricoli laterali attraverso il corpo calloso ne fuoriuscì, non molto abbondante del liquido limpido, incoloro. L'esame interno del cervello (che pesava gr. 1270) dimostrò uno stato di edema e di anemia, piuttosto accentuati.

All'apertura dell'addome si notò che le anse intestinali erano enormemente distese da gas e che la milza sporgeva circa due dita trasverse dall'arco costale. Nel torace si riscontrarono antiche aderenze pleuriche a sinistra.

Il cuore presentò una modica ipertrofia del ventricolo destro. I polmoni apparvero leggermente enfisematosi e, soprattutto lungo i margini posteriori dei lobi inferiori, presentarono diverse chiazze rossastre mal delimitate della grandezza di una moneta da un centesimo, qua e là confluenti. Nei bronchi si trovò del muco frammisto a sostanza cremosa giallo-verdastra che, a livello delle chiazze rosse surricordate, infiltrava anche il parenchima.

Il timo apparve pallido, di aspetto midollare del peso di circa 15 grammi.

La milza notevolmente aumentata di volume e di peso (gr. 260), presentò la capsula sottile e tesa, il parenchima molto ricco di polpa rosso-bruna. Il fegato, di forma normale, presentò un peso di gr. 1370. Nella cistifellea si trovò solo poca bile piuttosto densa, limpida, giallo-verdastra. Sulla linea di sezione il parenchima apparve di consistenza un po' aumentata e madido di una sierosità leggermente tinta in giallastro.

I reni, di forma e volume normali, pesavano gr. 75 il destro,

gr. 80 il sinistro: avevano la capsula sottile facilmente svolgibile. Nella superficie di sezione il parenchima renale apparve uniformemente imbevuto di una sierosità rossastra, per cui appariva poco evidente la distinzione fra sostanza midollare e sostanza corticale. La consistenza del viscere era alquanto aumentata.

Nella vescica si riscontrò urina abbondante, limpida, di color rosso vinoso. Nulla a carico delle pareti vescicali.

I genitali esterni apparvero scarsamente sviluppati; i testicoli si riscontrarono da ambo i lati nel canale inguinale e si presentarono molto più piccoli del normale. Nulla di notevole si notò a carico delle surrenali (destra gr. 4,5, sinistra gr. 4), del pancreas (gr. 35 circa), della tiroide (gr. 9 circa).

L'esame del tubo digerente dimostrò nell'esofago e nello stomaco una certa quantità di sostanza cremosa giallo-verdastra mista a muco, simile a quella già trovata nei grossi bronchi.

La mucosa dello stomaco apparve inoltre coperta da muco abbondante. Lo stesso si notò nel duodeno e nel primo tratto del tenue ove la mucosa apparve tumida e coperta da sostanza verdastra frammista a muco. Invece non si riscontrarono alterazioni morbose apprezzabili nel tratto inferiore del tenue e nel crasso; solo l'appendice si presentò piuttosto voluminosa, e così pure i gangli linfatici retroperitoneali apparvero di volume superiore al normale.

L'aorta, sottile, mostrò pareti fini e delicate.

L'esame degli organi del collo pose in evidenza che le tonsille non erano molto voluminose, e che in quella destra esisteva una specie di cicatrice corrispondente in profondità ad un grosso nodulo biancastro di consistenza fibrosa.

Nulla di notevole si riscontrò all'esame del midollo spinale. Il midollo osseo, esaminato verso la metà del femore, presentò larghe chiazze di midollo rosso, alternate a zone di midollo giallo.

Si formulò quindi la seguente diagnosi anatomica:

Catarro acuto gastro-duodenale. Anemia profonda. Lieve ittero. Tumore acuto di milza. Emoglobinuria. Edema cerebrale. Antiche aderenze pleuriche a sinistra. (Favismo).

Da tutti i visceri vennero prelevati numerosi e larghi frammenti che vennero fissati in vari liquidi, prevalentemente in formolo 10% e in Müller-formolo. Della milza e del midollo osseo vennero inoltre praticati degli strisci che furon colorati con vari

metodi. L'inclusione dei pezzi venne fatta sia in paraffina che in celloidina e le sezioni colorate con vari metodi. Per la ricerca del grasso e dei lipoidi, i vari pezzi vennero sezionati al congelatore, in parte previa inclusione in gelatina.

Dirò subito che in quasi tutti i visceri vennero riscontrate delle alterazioni di un certo interesse, per cui è necessaria una descrizione particolareggiata per ciascuno di essi. Solamente per lo stomaco e per l'intestino dovrò limitarmi a poche parole, in quanto lo stato di putrefazione di essi era tale che permise solo di constatare uno stato d'infiltrazione diffusa della mucosa da parte di elementi cellulari, per lo più simili pei loro caratteri a linfociti. Inoltre nella mucosa gastrica si videro, tra i fondi ciechi delle ghiandole e, spingentisi fra di esse fin verso la metà della loro altezza, dei piccoli noduli linfatici mal delimitati che apparvero quanto mai numerosi. Però anche la mucosa dello stomaco era in preda a putrefazione molto avanzata, coll'epitelio completamente caduto, per cui neppure in essa furono possibili indagini istologiche delicate.

Anche l'appendice vermiforme mostrò le pareti piuttosto spesse, molto ricche di cellule linfoidi, infiltranti diffusamente la mucosa e qua e là anche la muscolare, e addensantisi in qualche punto a formare grossi follicoli linfatici. In questi apparvero evidenti dei centri germinativi, sempre più o meno alterati, in quanto le cellule del reticolo apparivano assai più voluminose del normale e fra queste esistevano numerose cellule a caratteri mal distinti e col nucleo in cariolisi più o meno avanzata, e qualche polimorfo. L'epitelio delle cripte ghiandolari si mostrò abbastanza ben conservato e molto ricco di cellule mucose.

Fortunatamente gli altri organi apparvero assai meglio conservati e permisero il rilievo di maggior numero di fatti.

Cominciando da prendere in considerazione i preparati eseguiti nei più diversi punti del cervello e del midollo spinale, il fatto più evidente, che in essi potei rilevare già a piccolo ingrandimento, fu un'ampiezza insolita degli spazi linfatici perivascolari, nei quali vidi qua e là anche dei piccoli accumuli di leucociti che apparvero numerosi anche nel lume dei piccoli vasi sanguigni.

Le cellule nervose, anche nei preparati colorati col metodo di Nissl, apparvero in massima parte di aspetto normale: non man-

carono però delle cellule con segni di cromatolisi e d'incipiente neuronofagia.

Ben più gravemente alterati apparvero i gangli cervicali superiori del gran simpatico nei quali, accanto a modificazioni dello stroma consistenti in un leggero grado di sclerosi diffusa e nella esistenza di qualche piccolo focolaio d'infiltrazione parvicellulare, potei notare gravi ed estese alterazioni delle cellule nervose. Come chiaramente dimostra la figura 1, nella massima parte di esse esisteva in quantità veramente insolita del pigmento giallastro grossolanamente granuloso. Non poche cellule apparvero poi fortemente aumentate di volume, più o meno vacuolizzate e con nucleo del pari più voluminoso del normale e poco o nulla colorabile colle sostanze basiche. Altre cellule apparvero invece fortemente raggrinzate e con nucleo picnotico. Col metodo di Nissl in quasi tutte le cellule nervose dei gangli si potarono fenomeni di tigrolisi più o meno avanzata. (Tav. I, fig. 1).

Passando alle ghiandole annesse al tubo digerente e prendendo prima di tutto in considerazione le ghiandole sottomascellari, in esse, prima di tutto, si notò che le cellule sierose contenevano in grande abbondanza dei granuli di secrezione e che le cellule mucose, occupate in generale da numerosi ed ampi vacuoli, avevano non di rado il nucleo picnotico e il corpo cellulare in disfacimento più o meno avanzato, per cui qualche tubulo appariva trasformato in una piccola cavità ripiena di muco, frammisto a pochi resti protoplasmatici e nucleari.

In diversi punti delle sottomascellari riscontrai poi l'esistenza di accumuli di linfociti, in genere non molto voluminosi e mal delimitati, spesso attraversati da tubuli tappezzati da cellule cubiche non differenziate e forniti di un ristretto lume centrale. A carico dei condotti escretori delle ghiandole sottomascellari potei infine notare una grande irregolarità sia nello spessore che nella disposizione degli elementi cellulari dell'epitelio di rivestimento, molti dei quali avevano tanto il nucleo che il corpo cellulare raggrinzato.

Nel lume tubolare vidi poi delle cellule epiteliali desquamate, in parte trasformate in elementi globosi, ialini con nucleo, piccolo, rotondo, addensato, centrale.

Fatti simili potei riscontrare pure a carico delle parotidi, colla differenza che apparve in queste più grave la desquamazione dell'epitelio di rivestimento dei condotti escretori, in molti dei quali

vidi, in mezzo alle cellule di aspetto globoso sopra descritte, alcune masse rotondeggianti rifrangenti acidofile. Qua e là vidi pure negl'interstizi ghiandolari degli accumuli linfoidi molto più voluminosi che nelle sottomascellari (Tav. I, fig. 2).

Assai più scarse apparvero nel pancreas le cellule piene di granuli di secrezione, essendo in genere i tubuli ghiandolari sottili e costituiti da piccoli elementi cellulari. Anche le isole Langerhans, per quanto piuttosto numerose, apparvero in genere piccole e formate da un accumulo compatto di cellule, che raramente accennavano a disporsi in cordoni.

Anche il fegato, per quanto a prima vista non presentasse delle alterazioni morbose evidenti, esaminato con cura e con adatti ingrandimenti, presentò varie particolarità degne di nota.

A prescindere dalla esistenza di un certo numero di cellule parenchimali contenenti abbondanti granulazioni di pigmento bruno, di qualche cellula con nucleo raggrinzato o frammentato, riscontrai una evidente infiltrazione del connettivo periportale da parte di elementi linfocitoidi e di giovani cellule connettivali, qua e là frammiste a qualche grosso elemento carico di granuli di pigmento che, a somiglianza di quello veduto nelle cellule parenchimali, non dette le reazioni del ferro nè quelle dei pigmenti biliari.

Vidi poi che le cellule di Küpffer erano in gran numero più o meno aumentate di volume e che talvolta presentavano pure il protoplasma disseminato di grossi vacuoli ed il nucleo spesso fortemente raggrinzato. Solo di rado vidi nell'interno delle cellule di Küpffer o in seno a grosse cellule, situate negli spazi periportali, dei globuli rossi fagocitati.

L'esame microscopico dei polmoni, a livello delle chiazze che all'autopsia erano apparse arrossate e infiltrate di sostanza gialla, cremosa simile a quella esistente nei bronchi, dimostrò uno stato di edema flogistico, nonchè molti alveoli ripieni di una massa detritica informe reperibile anche nel lume dei bronchi, i quali apparivano in stato d'intensa flogosi acuta. Si trattava evidentemente di focolai d'incipiente broncopolmonite da aspirazione di sostanze vomitate dal paziente nello stato d'incoscienza.

In tutti i punti del polmone esaminati, indipendentemente da qualsiasi fatto infiammatorio, vidi poi degli accumuli linfoidi in genere non molto voluminosi e per lo più situati in prossimità di vasi sanguigni. Mai vidi, e questo vale anche per gli altri organi

esaminati, dei trombi piastrinici, e neppure focolai ben netti d'infiltrazione perivascolare, per quanto spesso lo stroma apparisse diffusamente infiltrato di cellule rotonde e di giovani cellule connettivali.

Nei gangli peribronchiali si notò un leggero stato di sclerosi diffusa. Si vide poi che i centri germinativi dei follicoli corticali erano si può dire mancanti di linfociti e di cellule germinative, mentre gli elementi del reticolo sinciziale apparvero notevolmente aumentati di volume, col nucleo più o meno gravemente alterato ed il protoplasma sparso di sferule cromatiniche o di resti di sostanze fagocitate.

In qualcuno dei gangli peribronchiali notai pure delle masse rotondeggianti, con tutti i caratteri di piccoli focolai tubercolari obsoleti.

L'esame della milza dimostrò dei fatti molto interessanti sia a carico del parenchima che della trama connettivo-vascolare. La polpa apparve letteralmente infarcita di globuli rossi più o meno alterati, tra i quali si vedevano sparse le cellule spleniche, molte delle quali contenevano dei globuli rossi fagocitati e presentavano segni evidenti di sofferenza. Molto evidente apparve nella polpa il reticolo fibrillare.

I follicoli Malpighiani apparvero notevolmente ridotti di volume. Verso la periferia si notarono fra le cellule linfocitoidi diverse grosse cellule irregolarmente poligonali e numerose fibrille collagene e precollagene. I centri germinativi, mai di volume rilevante, presentarono modificazioni identiche a quelle riscontrate nei centri dei gangli linfatici peribronchiali (Tav. II, fig. 1).

Le arterie centrali dei follicoli Malpighiani e molte diramazioni arteriose più grosse presentarono le pareti notevolmente inspessite e in preda a intensa degenerazione ialina.

Anche nelle tonsille, accanto ad un ispessimento diffuso della trama connettivale di sostegno, riscontrai nei centri germinativi dei follicoli linfatici le stesse modificazioni notate nella milza e nei gangli peribronchiali. L'epitelio di rivestimento delle cripte tonsillari, abbondantemente infiltrato di linfociti, presentò uno spessore molto irregolare per la esistenza nella faccia profonda di un gran numero di grosse creste e zaffi voluminosi affondantisi per breve tratto nel connettivo sottostante.

Le masse bianco-gialliccie notate all'autopsia in seno alle ton-

sille apparvero all'esame microscopico come delle cisti colla parete costituita da uno strato di connettivo fibroso tappezzato sulla faccia interna da un epitelio pavimentoso stratificato, parzialmente corneificato e contenenti una sostanza che, verso la parte centrale era costituita da un ammasso di detriti granulosi, verso la periferia dalla soprapposizione di un gran numero di sottili lamelle di aspetto corneo, parallele alla superficie epiteliale.

Il midollo osseo della diafisi femorale, in incipiente trasformazione adiposa, si presentò in stato di evidente iperemia, qua e là accompagnata a qualche piccola emorragia puntiforme. Nel parenchima apparvero molto numerosi i mielociti eosinofili e qua e là dei piccoli accumuli di cellule coi caratteri di linfociti.

Piuttosto numerose apparvero anche delle grosse cellule poligonali contenenti numerosi globuli rossi più o meno alterati e masserelle gialliccie di aspetto ialino. Solo di rado riscontrai dei globuli rossi nell'interno dei megacariociti, fatto che può essere interessante a rilevare, in quanto contribuirebbe a dimostrare che i megacariociti non possiedono spiccato il potere fagocitario come fra gli altri han sostenuto Pianese, Firket, Cappelli. Qualche megacariocita presentò invece il nucleo evidentemente picnotico.

Rarissimi apparvero gli elementi cellulari in cariocinesi: come pure apparvero in complesso scarsi i globuli rossi nucleati. Nessuna traccia potei vedere di pigmento malarico.

Nei reni già a piccolo ingrandimento si notò una grave compromissione della sostanza corticale, segnatamente dei tubuli contorti. In questi la massima parte delle cellule presentava il nucleo gravemente alterato, spesso ridotto allo stato di ombra ed il protoplasma disseminato di sferule ialine visibili anche nell'interno del lume tubulare integrando quell'aspetto descritto dai tedeschi col nome di *ialin-tropfige Degeneration.*

Molti dei glomeruli non presentarono alterazioni apprezzabili. Solo qua e là ne potei vedere qualcuno col gomitolo vascolare infiltrato di piccole emorragie. Più di frequente notai che, soprattutto in prossimità dell'origine del tubulo urinifero, l'epitelio fessurale appariva molto più alto del normale, fino a prendere spesso una forma cubica o cilindrica bassa: non di rado le cellule dell'epitelio fessurale apparivano rigonfie e desquamate in seno alla fessura. Però solo eccezionalmente potei vedere nell'interno di questa, e sempre gravemente alterati, dei globuli rossi, che non

vidi neppure in tutta la lunghezza dei tubuli. Solamente nei tubuli retti vidi degli accumuli di piccole granulazioni fortemente acidofile con tutti i caratteri delle goccioline descritte nei tubuli renali fin da Bostroem negli avvelenamenti da sostanze emolitiche. In qualche punto qualcuna di queste granulazioni si vedeva anche nell'interno delle cellule epiteliali tappezzanti il tubulo retto.

Nei testicoli, pure avendo riguardo alla giovane età del paziente, apparvero evidenti i segni di un arresto di sviluppo dei tubuli seminiferi, i quali apparvero tappezzati da un epitelio per lo più costituito da un solo ordine di cellule cubiche e senza la minima differenziazione. Fra i tubuli apparve più abbondante del normale il tessuto connettivo, ricco nel complesso di fibre collagene e per contro povero di elementi cellulari, anch'essi privi di qualsiasi particolare caratteristica.

Diversi fatti interessanti potei notare a carico delle ghiandole a secrezione interna.

Nelle surrenali, mentre lo stroma in genere e la sostanza midollare non presentarono alterazioni apprezzabili, la sostanza corticale mostrò diverse particolarità degne di nota.

Già a piccolo ingrandimento potei prima di tutto notare l'esistenza di numerosi piccoli noduli di sostanza corticale, addossati alla capsula fibrosa della surrenale a mo' di piccole surrenali accessorie. Potei pure notare una spiccata irregolarità nella forma e nel volume dei cordoni della zona fascicolata, i quali apparivano spesso molto più voluminosi del normale e in forma di grossi ammassi cellulari irregolarmente rotondeggianti o poligonali. Dirò subito che neppure a questo livello si notò un aumento dello stroma e neppure traccia d'infiltrazioni parvicellulari o altri fatti che autorizzassero a supporre la preesistenza a questo livello di fatti morbosi qualsiasi (Tav. II, fig. 2).

Un altro particolare rilevabile dai comuni preparati fu costituito dal fatto che in molti punti le cellule della zona glomerulare apparivano molto più fortemente vacuolizzate delle cellule della zona fascicolata, le quali erano invece piccole ed a protoplasma scuro uniforme. Però in seno ai cordoni della zona fascicolata si notarono piuttosto spesso delle cellule isolate o riunite in piccoli gruppi con nucleo raggrinzato e protoplasma in via di disfacimento, nonchè la formazione in seno ai cordoni di piccole cavità contenenti pochi resti protoplasmatici e nucleari, o apparentemente vuote. Si videro pure delle cellule contenenti dei grossi

vacuoli, che nei preparati a congelazione apparvero pieni di grasso coi caratteri microchimici del grasso neutro.

Al microscopio polarizzatore piuttosto scarse apparvero le goccie grassose birifrangenti.

Nella ipofisi già a piccolo ingrandimento si notò come nelle sezioni mediane dell'organo, dorsalmente ai resti della fessura ipofisaria, la regione intermedia fosse occupata di abbondante connettivo fibroso, costituente una massa lenticolare che mandava dei prolungamenti tanto nel lobo anteriore che nel lobo posteriore. Questo ammasso connettivale era in genere povero di elementi cellulari, ad eccezione di un piccolo tratto rivolto verso il lobo nervoso che appariva infiltrato di un certo numero di piccole cellule rotonde. (Tav. III, fig. 1).

Quanto al lobo nervoso la sola particolarità interessante fu costituita dalla esistenza di un certo numero di cellule cariche di pigmento bruno, quali di solito si riscontrano nella ipofisi dei vecchi o per lo meno degli adulti. Nel lobo anteriore, mentre si notarono assai numerose le cellule acidofile, apparvero quanto mai scarse le basofile. Di più si notò che i vasi interposti ai cordoni ghiandolari contenevano in gran quantità sostanza colloidale leggermente basofila.

Nella tiroide già a piccolo ingrandimento si notò una grande irregolarità nella forma e nelle dimensioni dei follicoli ghiandolari, molti dei quali apparvero costituiti semplicemente da cumuli di cellule epiteliali compatti o solo con una traccia di cavità centrale. Nulla di notevole si notò a carico delle cellule parenchimali che si presentarono di forma cubica, con protoplasma chiaro finamente granuloso. Nei follicoli si notò colloide debolmente cromofila, qua e là con grossi vacuoli.

Mentre non mi fu possibile rintracciare le paratiroidi nelle loro sedi normali, ne trovai una molto voluminosa in seno allo estremo cefalico del timo, misurante nella sezione traversa circa 5 mm. e costituita da grossi cordoni di cellule cromofobe, senza traccia di cellule cromofile o di altre differenziazioni.

Nel timo prima di tutto riscontrai la presenza, tra i singoli lobuli, di abbondante connettivo fibrillare piuttosto addensato e povero in genere di elementi cellulari, all'infuori di alcuni tratti infiltrati di grosse cellule linfocitoidi frammiste a qualche leucocita eosinofilo. Nei lobuli apparve del tutto scomparsa la distinzione

tra sostanza midollare e sostanza corticale, essendo il parenchima uniformemente infiltrato da cellule linfoidi tra le quali si vedevano sparsi alcuni corpuscoli di Hassal, in genere di piccole dimensioni. Qua e là vidi pure delle cellule del reticolo assai voluminose, spesso col nucleo più o meno fortemente addensato e contenenti frammenti cromatinici fagocitati.

Anche nello interno dei lobuli notai la presenza di qualche leucocita eosinofilo e un certo aumento della trama fibrillare, specie a ridosso dei vasi.

* * *

Dai fatti che siamo venuti esponendo sembrami chiaramente dimostrato come la malattia e la morte del nostro paziente siano essenzialmente da mettersi in rapporto colla ingestione delle fave, alla quale seguì una sintomatologia del tutto corrispondente a quella che secondo gli autori (Pucci, Bernabei, Fermi, Frongia, Conti, Zoia, Gasbarrini, Filippini, Lotti e Manai, Pesci, Rondoni, Cesaris-Demel, Nannei ecc. ecc.) è propria del c. d. *favismo*, e che, come nei casi più gravi si verifica, fu seguita da morte. E' del pari chiaro che all'esito letale ben poco contribuì la broncopolmonite da aspirazione essendo questa iniziale e relativamente limitata: invece grande importanza deve essere attribuita al processo emolitico che da un lato raggiunse un grado elevatissimo, dall'altro fu così rapido che mancò il tempo per lo stabilirsi di un'efficace rigenerazione dei globuli rossi.

A questo processo di emolisi devono anzi riportarsi alcune delle alterazioni morbose da noi riscontrate all'autopsia, prime fra tutte la esistenza nella polpa splenica di così numerosi globuli rossi alterati e la presenza di cellule globulifere nella milza, nel midollo osseo, nel fegato.

Invece per altre alterazioni un rapporto col processo emolitico è meno evidente, per altre infine può ritenersi che abbiano un tutt'altro significato.

In primo luogo tra i fatti degni di nota da noi raccolti all'autopsia o coll'esame microscopico dei vari visceri ed organi, ve ne sono alcuni che rappresentano semplicemente delle disposizioni congenite. Come tali sono da ritenersi la ritenzione bilaterale e il deficiente sviluppo dei testicoli; così pure la presenza in seno all'estremità cefalica del timo di una paratiroide molto più voluminosa

di quelle che da qualche autore sono state descritte a questo livello in condizioni normali (Pepere), mentre le paratiroidi normali, se pur non mancavano del tutto, erano per lo meno di volume oltremodo ridotto.

Del pari sono da considerarsi come rappresentanti una disposizione congenita i numerosi noduli di sostanza corticale addossati alle ghiandole surrenali; come anche, siccome dall'esame dell'organo non risultò alcun fatto che ci autorizzasse a ritenere la irregolarità di forma e di volume di cordoni surrenali quale il reliquato di processi morbosi pregressi o il portato di alterazioni in atto, è possibile che pure questa particolarità debba in gran parte riportarsi a una conformazione congenita.

Per contro altri fatti hanno caratteri di alterazioni acquisite. Di questi alcuni si presentano come processi di antica data o per lo meno come processi a lenta evoluzione. Altri invece appaiono come fenomeni acuti.

Appartengono al primo gruppo di alterazioni quelle riscontrate a carico delle tonsille, i focolai tubercolari obsoleti esistenti nelle ghiandole peribronchiali, le alterazioni delle arteriole spleniche, il lieve stato di sclerosi interessante si può dire tutti i visceri ed organi esaminati, ed in certo modo anche l'abnorme ricchezza di cellule linfoidi notata in seno a molti dei visceri esaminati.

Ma a proposito di questi ultimi fatti havvi un'importante quesito da risolvere.

Dato il fatto che dall'autopsia emerse fra l'altro che nell'individuo da noi sezionato l'aorta era sottile e con pareti esili e delicate, e che diversi degli organi linfatici erano più voluminosi del normale, s'impone la domanda se nel caso nostro esistessero uno di quegli stati che De Giovanni, Viola, Pende considerano come espressione di un'ipoevolutismo e che Bartel chiama *stato ipoplasico*, e più precisamente se la ricchezza di tessuto linfoide non potesse rappresentare una forma di linfatismo, sia pur lieve e localizzato, secondo le idee di De Giovanni, a qualche singolo viscere; e se il lieve stato di sclerosi viscerale non potesse essere un accenno alla c. d. *diatesi fibroblastica*. Purtroppo però il risolvere con sicurezza tale questione è nel caso nostro tutt'altro che facile.

Dopo quanto a proposito degli stati linfatici hanno, tra gli altri, scritto Bartel, Stein, Bauer, Czerni, Hellmann, Zellwegger, Groll, Miloslavich, Eickhoff, ed in Italia De Giovanni, Forni, Benedetti,

non credo occorra spender parole per ricordare le difficoltà che il più di solito s'incontrano nel diagnosticare la esistenza di uno stato linfatico, specie quando si tratti, come nel caso nostro, di giovani soggetti, nei quali già di norma il tessuto linfatico è maggiormente sviluppato: difficoltà rappresentate essenzialmente dalla circostanza che ancora non sappiamo con precisione quale sia il grado normale di sviluppo del tessuto linfoide nelle varie età della vita, e dal fatto che molte sono le cause, e non tutte conosciute, che possono portare tanto all'atrofia che alla ipertrofia del tessuto linfoide.

Senza entrare a questo proposito in lunghe discussioni, mi limiterò a fare osservare che in complesso non si può dire davvero che macroscopicamente il tessuto linfoide presentasse nel nostro paziente uno sviluppo esagerato. Lo stesso dicasi della ricchezza di cellule linfoidi riscontrate al microscopio in seno a molti visceri, in quanto secondo diversi autori un fatto simile sarebbe una disposizione normale, come ad es. hanno affermato Askanázy e Fischer pel midollo osseo, Neisse e Borchardt per le ghiandole salivari, Schaffer pei polmoni e per la regione pilorica dello stomaco.

A confermare poi con quanta facilità i processi morbosi della più svariata natura, specie nei giovani individui, possono portare alla ipertrofia del tessuto linfoide, ricorderò le recenti osservazioni di Sysak e di Kuczynski sul comportamento del tessuto periportale in diverse condizioni morbose, nonchè le ricerche di Lange sulla c. d. gastrite follicolare, ecc. ecc.

Per contrapposto, come han dimostrato Bartel, Stein ed altri ricercatori in molte condizioni morbose la sclerosi degli organi linfatici è la conseguenza dell'atrofia del parenchima linfoide.

Quanto alla sclerosi, che nel caso nostro interessava non solo gli organi linfoidi ma anche la maggior parte dei visceri, dato il piccolo volume dei focolai tubercolari esistenti nelle ghiandole peribronchiali, e data la mancanza di lesioni tubercolari in altri punti dell'organismo, non credo che possa imputarsi al processo tubercolare.

Piuttosto sembrami che il fenomeno debba, almeno in parte, collegarsi colla infezione malarica pregressa nel nostro paziente, infezione che spesso è causa di sclerosi viscerale (Businco e Fotz), e colla quale è probabile che abbiano un nesso più o meno diretto

anche l'ispessimento e la degenerazione jalina delle arteriuzze spleniche; fatti che per altro, specie negli individui di una certa età, si riscontrano con discreta frequenza e in diverse condizioni (Iakob, Herxheimer, Eppinger, Groll e Krampf, Matsuno, Nakonetschny, Krause).

Resta solo molto oscura per la origine e pel significato la sclerosi della regione intermedia dell'ipofisi, per quanto il fatto sia degno di rilievo, essendo la sclerosi ipofisaria molto rara a riscontrarsi specie nei giovani (Simmonds e Brandes, Kraus).

In ogni modo però, qualunque sia il significato di essa, l'aver riscontrato una sclerosi anche in seno agli organi linfatici rende verosimile l'ipotesi che nello individuo da me sezionato il tessuto linfoide abbia subito una certa atrofia e che realmente in esso fosse preesistito uno stato linfatico, per quanto non grave e localizzato ad alcuni visceri. Solo si potrebbe discutere, se mettesse il conto di farlo, e se potessimo avere sicuri elementi di diagnosi, se questo linfatismo rappresenti un fatto veramente congenito, o non sia invece il portato di quei fattori che Tandler chiamò condizionali, e che nel caso nostro potrebbero essere rappresentati dalle condizioni antigeniche di vita e dall'abituale impropria alimentazione, alle quali indubbiamente il nostro paziente si trovò sottoposto.

Nel caso nostro però esistevano diverse altre alterazioni morbose che, a differenza di quelle fin ora prese in considerazione, avevano invece i caratteri di un fatto acuto.

Intendo riferirmi, oltre ai già ricordati fenomeni, conseguenza del processo emolitico, ai fatti infiammatori acuti gastro-intestinali, alle alterazioni notate a carico delle ghiandole salivari, dei centri germinativi dei follicoli linfatici, dei reni ,e ai fenomeni regressivi cellulari riscontrati nella sostanza corticale surrenale. Evidentemente sono queste le alterazioni più interessanti per la conoscenza dell'anatomia patologica del favismo, attualmente quanto mai deficiente.

Ch'io sappia a questo proposito esistono solamente le osservazioni fatte da Gasbarrini. Questi in un bambino di due anni trovò che il fegato era aumentato di volume, giallo bruno, a superficie di sezione liscia con chiazze giallo intense. Al microscopio i capillari apparvero dilatati e contenenti globuli rossi, macrofagi e qualche endotelio libero. Le cellule epatiche si presentarono qua e là

vacuolizzate, talora con alterazioni degenerative nucleari. Si notò pure lieve iperplasia del connettivo perilobulare.

Nella milza, circa tre volte più grande del normale, con capsula fortemente inspessita, G. trovò iperplasia della trama connettivale. I reni si presentarono ingranditi e congesti. La mucosa del duodeno e del tenue apparve turgida e coperta di muco e di bile. Nella vescica fu trovata poca orina fortemente ematica. Gasbarrini conclude ammettendo nel suo bambino la preesistenza di una alterazione epato-splenica di natura non chiara.

Per conseguenza, sebbene, trattandosi di una osservazione isolata, sia prematura qualsiasi conclusione sul valore delle varie alterazioni osservate, è pur tuttavia già di per sè importante un reperto anatomico così ricco di fatti qual'è quello da noi descritto.

Però lo studio delle alterazioni riscontrate nel caso nostro è interessante anche sotto un altro punto di vista.

Rimandando per maggiori particolari a quanto in proposito hanno scritto Pucci, Bernabei, Fermi, Frongia, Zoia, Conti, Gasbarrini, Pesci, Rondoni, Cesaris-Demel, Lotti e Manai, ricorderò brevemente come il favismo, da qualcuno creduto una forma parassitaria (Lusena ed altri), è stato dalla massima parte degli autori considerato o come una forma tossica o come una forma anafilattica.

Secondo la prima di queste opinioni il favismo sarebbe molto simile al latirismo, alla lupinosi, alla trifoliosi. Ne sarebbero causa sostanze tossiche contenute nei semi o nei fiori delle fave, sostanze (Ruggeri) che agirebbero in individui particolarmente predisposti e che potrebbero attenuarsi coll'essiccamento o coll'invecchiamento (Montano, Piga, Fermi, Frongia).

In favore della natura tossica parlerebbero la rapida insorgenza, il decorso acuto, la somiglianza con altre intossicazioni vegetali come quella da spongiole, da ginestra, da *Ciclamen* (Fermi, Gasbarrini).

I sostenitori della teoria anafilattica basano la loro opinione in primo luogo sul fatto che mal si spiega mediante una pura e semplice azione tossica la circostanza che questa colpisce solo un numero assai ristretto di coloro, che hanno introdotto nell'organismo proteine od altre sostanze provenienti dalle fave (Pesci, Cesaris-Demel, Drago).

L'osservazione clinica e le ricerche sperimentali han poi permesso di riscontrare dei fatti che deporrebbero egualmente per la natura anafilattica del favismo, quali i fenomeni di deanafilassi (Gasbarrini, Pesci), lo spiccato potere anafilattogeno del succo di fiori e di fave fresche, l'insorgere di una crisi emoclasica nel coniglio dopo la iniezione di estratti, la genesi colloidoclasica dell'emolisi (Lotti e Manai).

E' quindi molto importante per la conoscenza della intima natura del favismo lo stabilire, per quanto sarà possibile, se le alterazioni morbose da noi riscontrate rivestano le caratteristiche di lesioni di natura tossica o non piuttosto quelle proprie delle alterazioni anafilattiche.

Per chiarezza di esposizione ricorderò brevemente come nei casi di anafilassi clinica o sperimentale sono stati riscontrati essenzialmente i seguenti fatti morbosi (Cesaris-Demel):

1) Disturbi circolatori consistenti per lo più in vaso-dilatazione, accompagnata talvolta da edema o da emorragie, più di rado da fatti di vaso-contrizione, visibili per lo più nelle arterie dei polmoni, nei quali si nota anche spasmo delle fibre muscolari bronchiali con enfisema polmonare secondario.

2) Modificazioni della massa sanguigna consistenti, oltre che nella c. d. crisi emoclasica di Widal, Abrami e Brissaud (la piastrinopenia e la leucopenia era stata già da tempo notata da Sacerdotti), in fenomeni di eosinofilia e di agglutinazione di leucociti e delle piastrine del lume vasale (Behring, Behwinger, Pardi, Werigo).

3) Se lo shock anafilattico non porta rapidamente alla morte (Dörr, Cesaris-Demel) e nella c. d. anafilassi cronica si possono stabilire diverse alterazioni istologiche. Fra queste molto importanti le infiltrazioni cellulari perivasali, anch'esse più o meno ricche di eosinofili, alle quali si devono aggiungere in seconda linea diverse alterazioni di molti organi del corpo.

Limitandoci a prendere in considerazione quelle che c'interessano più da vicino, ricorderò prima di tutto come nel sistema nervoso centrale, oltre a disturbi di circolo (iperemia, edema: Finkelstein, Lucqe, Le Calve), sono state descritte alterazioni regressive delle cellule nervose (Gay Soutard, Rachmanow, Weinberg), processi flogistici meningei (Sicard e Salen, Hutinel e Darré). Anche nell'apparato broncopolmonare l'osservazione anatomo-clinica

e le ricerche sperimentali han permesso di notare, oltre ai fatti già ricordati, fenomeni di congestione, emorragie, edema (Richet e Portier, Dufour e Detré, Tscharnotzky, Busson, Jaffè e Pribram), rigonfiamento degli endoteli vascolari polmonari (Schmidt e Barth, Domagk), veri processi flogistici (Busson, Ishioka). Del pari alterazioni di circolo, e fatti flogistici sono stati notati a carico del tubo digerente, in rapporto più o meno diretto coll'anafilassi, da Finkelstein, Schittenhelm e Weichardt, Manwaring, Faure, Beaulieu e Villart, Halberstadt, Finizio, Luque, Deneke, Jaffé e Pribram, Drago. Nei reni han visto simili fenomeni Nobecourt, Mongcope, Harri-Boughton, Piazza, Jaffé e Pribram, Kritsohewski e Friede. Nel fegato Jaffé e Prybram, Cesaris-Demel, Drago parlano di congestione e di emorragie; Finkelstein, Puntoni e Luque di fatti degenerativi, Jaffé e Pribram anche di necrosi. Quanto alle ghiandole salivari è degno di nota il fatto che Alexandrescu e Ciuca han notato nei buoi in preda ad anafilassi abbondante salivazione.

Per quanto sommaria, da questa esposizione appare ben chiaro che, se tra i fatti ora enumerati e quelli da noi riscontrati vi sono molti punti di contatto, vi sono per altro notevoli differenze, soprattutto perchè nel caso nostro mancavano in seno agli organi nette infiltrazioni perivasali, e perchè, ad eccezione del timo, non si notò in nessuno degli organi esaminati la esistenza di un numero apprezzabile di eosinofili: perchè infine non si riscontrò in nessun punto presenza di trombi piastrinici.

A questo proposito è però opportuno notare come non tutti gli autori sono concordi nel riconoscere questi fenomeni come caratteristici dell'anafilassi. Così Polettini trovò cumuli di piastrine nei vasi polmonari di animali normali. Bianchini ha descritto una specie di sedimentazione postmortale delle piastrine entro i vasi sanguigni. Vi sono poi degli autori che videro alterazioni morbose anafilattiche non accompagnate da eosinofilia (Jaffé e Pribram), la quale secondo Cioni, più che l'espressione dell'anafilassi sarebbe l'effetto dell'azione stimolante dell'antigene anafilattizzante: per cui è da tenersi presente l'eventualità che antigeni differenti possan dare delle reazioni alquanto diverse, sia in rapporto alla differente struttura chimica (Wells e Osborne), sia in rapporto alle diverse specie animali o ad altra qualsiasi circostanza. Jaffé e Pribram d'altro canto, parlando delle alterazioni da loro riscontrate nell'intestino di cani morti od uccisi dopo un shock anafilattico,

insisterono sulla somiglianza di quelle colle alterazioni intestinali reperibili in animali intossicati con veleni emolitici. Ed anche Cesaris-Demel afferma che le alterazioni infiammatorie e degenerative dell'anafilassi cronica non hanno in sè nulla di specifico.

Una simile considerazione può farsi pertanto per molte delle alterazioni da noi riscontrate a carico degli organi da noi esaminati; così ad es. delle modificazioni dei centri germinativi dei follicoli linfatici, simili a quelle nel nostro caso esistenti, sono tutt'altro che rare a riscontrarsi e ne fanno fra gli altri menzione Stilling, Barbacci, Bulloch e Schmorl, Sasuchin, Thorel, Heinecke, Itami, Kuczinski, Groll e Krampf.

Lo stesso dicasi delle alterazioni cellulari da noi descritte in seno ai gangli superiori del simpatico cervicale, essendo state anch'esse vedute nelle più diverse condizioni morbose (Colomiatti, Cavazzani, Guizzetti, Jablonski, Rossi, Castellino e Pende, Abrikossoff, Mogilnitzski, Staemmler, Laignel-Lavastine).

Del pari la formazione di pseudocisti in seno ai cordoni surrenali, oltre che in mammiferi inferiori e negli individui sani (Kölliker), è stata descritta nei tumori surrenali (Ribbert, Kostenko), in diversi stati morbosi generali (Stilling, Askanazy, Stoerck, Prym, Beckmann, Demole).

Quanto infine alle alterazioni renali mi limiterò a ricordare che Miller Willougby in reni emoglobinurici notò che le cellule epiteliali tappezzanti la fessura glomerulare avevano spesso una forma cubica e che l'epitelio dei tubuli contorti presentava in gran parte fenomeni regressivi, confermati poi anche da Achard e Feuillé.

Così stando le cose sarebbe indubbiamente avventato il considerare senz'altro i fatti da noi riscontrati come alterazioni di natura anafilattica, tanto più che nel formulare le nostre conclusioni dobbiamo tener presenti altre circostanze.

Come già accennavo, Piazza, nelle sue ricerche sulla nefrite anafilattica, osservò come già durante la preparazione degli animali esistessero, indipendentemente dallo scoppio dello shock anafilattico, alterazioni renali, espressione di uno stato di nefrite inosservata e transitoria che si metterebbe in evidenza qualora sul rene venisse ad agire uno stimolo qualsiasi. In linea generale poi Lustig, parlando della ipersensibilità a tossine batteriche, fa rilevare che, se in un materiale vi sono delle proteine dotate di una tossicità primaria (tosso-albumine) o se insieme all'anafilat-

togeno proteico sono presenti anche agenti tossici, possono aversi fenomeni complessi d'interferenza o sommazione fra fatti anafilattici ed immunità antitossica, fra anafilassi vera, azione tossica primaria ed ipersensibilità al veleno di natura tossinica.

Ora, siccome non vi ha dubbio che nelle fave esistono delle sostanze ad azione tossica in quanto, oltre alle osservazioni cliniche e sperimentali già ricordate, si deve tener presente che Lippmann e Czapek isolarono dalle fave un glucoside, la vicina, ed altri vi han trovato degli alcaloidi, non mi sembra del tutto priva di fondamento l'ipotesi che il quadro morboso del favismo possa risultare costituito in parte da fenomeni anafilattici, in parte da fenomeni tossici e che anche le alterazioni morfologicamente apprezzabili abbiano lo stesso significato.

Però lo studio del nostro caso illumina abbastanza anche un'altra importante questione. Come già sopra dicevo, è certo che nella etiologia e nella patogenesi del favismo ha una grande importanza la predisposizione individuale, per cui solo determinati individui vanno soggetti alla malattia. Questa predisposizione, sulla quale tutti sono d'accordo e che rappresenta come abbiam detto una delle obiezioni più forti alla teoria tossica del favismo, secondo alcuni sarebbe costituzionale (Fermi e Martinelli, i quali suppongono anche un rapporto colla malaria) spesso ereditaria (Montano), secondo altri, potrebbe essere anche transitoria (Girotti) e sparire coll'età (Piga).

D'altra parte è noto che anche nelle forme anafilattiche o anafilattoidi in genere si dà grande importanza alla predisposizione (Widal, Pesci, Rondoni, Drago) che si è voluta spiegare con fattori costituzionali p. d. o con fattori condizionali (Tandler). Così ad esempio Widal, Abrami, Lermoyetz hanno parlato di una *diatesi colloidoclasica*. Ricorderò poi che Barbier e Halberstadt hanno affermato che i fenomeni anafilattici si riscontrano il più di solito nei bambini nati deboli o prematuri e negli eredo-sifilitici, mentre Finizio dà importanza all'alcoolismo e alla tubercolosi dei genitori, Pesci al linfatismo o alla diatesi essudativa, stati morbosi da molti assimilati all'artritismo infantile (Galup), nel quale, fra gli altri sintomi morbosi, esiste una scarsa tolleranza alimentare ed una grande inclinazione ai disturbi gastroenterici (Comby, Pende).

Una certa predisposizione ai fenomeni anafilattici secondo Lafforgue potrebbe essere costituita anche dagli stati di insufficienza

epatica, secondo Joltrain da un difettoso funzionamento delle ghiandole a secrezione interna o da un'alterazione del simpatico.

E' poi noto che, onde si possa stabilire uno stato anafilattico di origine alimentare, è prima di tutto necessario che gli antigeni proteici sfuggano almeno in parte al lavorio disintegratore e denaturatore del tubo digerente e che mediante il riassorbimento intestinale passino, così imperfettamente elaborati, nel sangue. Ora, come hanno dimostrato le osservazioni cliniche e le ricerche sperimentali di Ganghofner e Langer, Micheli, Lesné e Dreyfuss, Hutinél, Laroche, Richet, Saint Girons, Kassowitz, Lust e molti altri, un simile avvenimento, che si verifica spesso nei bambini, può verificarsi anche negli adulti in conseguenza della introduzione di una quantità eccessiva di sostanze albuminoidi, di deficienza dei poteri enzimatici gastro-intestinali e per aumentata permeabilità della mucosa intestinale, quale si stabilisce segnatamente negli stati infiammatori acuti.

In secondo luogo, soprattutto in seguito alle ricerche di Widal, Abrami e Jancovesco, si ammette che, onde possa aversi penetrazione nel sangue di sostanze proteiche eterogenee, debba cadere un'altra barriera rappresentata dal potere del fegato di fissare o trasformare queste sostanze (funzione proteopexica).

Tornando al caso nostro, da quanto siamo venuti esponendo appare ben chiaro come dal reperto anatomico siano emersi dei fatti i quali potrebbero spiegare a sufficienza perchè il nostro paziente sia andato soggetto al favismo.

Qualunque ne sia la natura e il significato, abbiamo prima di tutto notato delle disposizioni anomale e delle alterazioni morbose di antica data, dal complesso delle quali verosimilmente restò indebolita la resistenza dell'organismo di fronte alle cause di malattia, compresa l'azione di sostanze tossiche o anafilattogene.

E' probabile però che la massima importanza nella genesi del favismo spetti alle alterazioni anatomiche e ai disordini funzionali gastro-intestinali ed epatici.

Dal lato morfologico noi abbiamo riscontrato a carico dell'intestino delle alterazioni croniche manifestantisi specialmente con una infiltrazione linfocitaria diffusa, la quale, sia che rappresenti un fatto costituzionale o sia invece un fatto condizionale, autorizza a ritenere che le funzioni intestinali non si svolgessero perfettamente. Abbiamo poi visto che su queste alterazioni croniche si

era sovrapposto uno stato di flogosi acuta dello stomaco e della parte alta del tenue con tutta probabilità dovuto all'azione irritante delle fave ingerite, ma che, almeno in parte, potrebbe anche essere l'espressione di un'anafilassi locale, intesa sia come l'espressione di una sensibilizzazione locale, sia invece come una reazione defensionale dell'organismo, secondo quanto Francioni suppose pei fenomeni anafilattici locali.

Anche a proposito del fegato ricorderò come in esso esistessero delle alterazioni anatomiche e come con tutta verosimiglianza anche le funzioni epatiche non si dovessero esplicare normalmente, essendo noto che queste, e soprattutto la funzione proteopexica, sono sempre più o meno alterate nei malarici (Monteleone, Lodoni).

Dal complesso di questi fatti può dunque facilmente comprendersi come nel nostro paziente siano potute giungere in circolo delle sostanze eterogenee imperfettamente elaborate e come queste abbian potuto esercitare la loro azione deleteria. E ciò non solo nella ipotesi che questa sia stata di natura direttamente tossica, quanto nella eventualità che si sia invece trattato di un'azione anafilattogena, potendo prima essersi stabilita una sensibilizzazione pel riassorbimento ripetuto di piccole quantità di antigene, ed in seguito essere esplosa la crisi quando, avvenuta la sensibilizzazione, si è avuto il riassorbimento di una quantità di antigene sufficiente a determinare lo shock.

BIBLIOGRAFIA

ABRIKOSSOFF. — Virch. Arch. 240, pag. 281, 1922.
ACHARD e FEUILLÉ. — Achives de medic. exp. 23, pag. 329, 1911.
ALEXANDRESCU e CIUCA. — C. R. de la Soc. de Biologie, Paris, 1910, I, p. 685
ASKANAZY. — Ziegl. Beitr. XIV, pag. 33, 1893.
— — Berl. Klin. Woch., 1908, pag. 35.
— — Virch. Arch., 220, pag. 257, 1915.
BARBACCI. — Cbl. f. allg. Pathol. und path. Anat. VII, p. 321, 1896.
BARBIER. — Ach. de Med. des Enfants, 1910, pag. 499.
BARTEL I. — Wien Klin. Woch. 1910, pag. 495 — 1913, pag. 485.
— — 81 Vers. deutsch. Naturf. und Aerzte in Salzburg, Sept., 1910.
— e STEIN. — Arch. f. Anat. und Phys., Anat. Abt., 1903, pag. 141 e 1906, pag. 231.
BAUER I. — *Die Konstitution, Dispos. zu inn. Krankheiten*, Berlin, Springer, 1924.
BECKMANN. — Ziegler's Beiträge, 60, pag. 139, 1914.
BEHRING. — D. med. Woch., 1893, N. 4.
— — M. med. Woch. 1912, pag. 1137.

BEHVINGER. — Deutsch. med. Woch., 1914.

BENEDETTI. — Il linfatismo. Roma, 1924.

BERNABEI. — Atti del Congresso Medico di Siena, 1898.

BIANCHINI. — R. Accad. dei Fisiocritici in Siena. Adun. 28 luglio 1922.

BORCHARDT. — Inaug. Diss. Freiburg., 1903.

BOSTROEM. — D. Arch. f. Klin. Med., 1882, pag. 228 e 1886, pag. 209.

BULLOCH e SCHMORL. — Ziegler Beitr. XVI, pag. 247, 1898.

BUSINCO e FOTZ. — IX Riun. della Società Italiana di Patologia, Padova, Ottobre 1922.

BUSSON. — Wien. Klin. Woch., 1911.

CAPPELLI. — Soc. Medico-Chirurgica di Pavia, 1923, pag. 191.

CASTELLINO e PENDE. — *Patologia del simpatico*. Milano, Vallardi, 1915.

CAVAZZANI. — Riforma Medica ,1894, II, pag. 158.

CESARIS-DEMEL. — Anatomia patologica dell'Anafilassi in Foà. Trattato di Anatomia patologica Generale VI-VII, Torino, 1923. — Idem in Anafilassi - Conferenze Istituto Sieroterapico Milanese, 1923.

CIONI. — Policlinico, Sez. Pratica, 1925, n. 30, pag. 1041.

COLOMIATTI. — Accad. di Medicina di Torino, Dic., 1873.

COMBY. — Archiv. de Med. des Enfants, 1902.

CONTI. — La malaria con rilievi fatti in Sardegna. Sassari, 1910.

CZAPEK. — *Biochemie der Pflanzen*, III, Iena, 1925.

CZERNI. — Iahrb. f. Kinderheilk, 1905 e 1909.

— — Cbl. f. Inn. Med., 1910.

DALCHE'. — Soc. Med. des Hopitaux, 22 mai 1896.

DE GIOVANNI. — *Morfologia del corpo umano*. Milano, Hoepli, 1904-08.

DEMOLE. — Centralbl. f. allg. Patol. und path. Ant., 27, pag. 510, 1916.

DENEKE. — Zeitschr. f. Immsf., XX, 1914.

DIETRICH. — Cbl. f. allg. Pathol. und path. Anat. 29, pag. 169, 1918.

DOMAGK. — Deutsch. Path. Gesells. XX Tag., Würzburg. April 1925.

DOERR. — *Allergie* in Kolle e Wassermann: *Handbuch. der pathog. Mikrorg.* Iena, 1913.

DRAGO. — *L'anafilassi alimentare nel bambino*. Roma, 1924.

DUFOUR e DETRE'. — Soc. Med. des Hopitaux, 11 Fevr., 1910.

EICKHOFF. — D. Ztschr. f. ges. ger. Med. 7 1926, 46.

EPPINGER. — *Epatholienalen Erkrankungen*, Berlin, Springer, 1920.

FAURE, BEAULIEU et VILLARET. — Soc. de Biol. de Paris, 1911, pag. 381.

FERMI. — Annali d'Igiene sperimentale, 1905, pag. 75.

— e MARTINETTI. — Policl. Sez. prat. VIII, 1901-02, pag. 1132.

FILIPPINI. — Policlinico Sez. prat., 1922, pag. 797.

FINIZIO. — La pediatria, 1911, pag. 641.

FINKELSTEIN. — Monatschr. f. Kinderheilk, 1905, 1906, 1909.

FIRKET. — Societé de Biol. de Paris, 1922, pag. 86.
FISCHER OLGA. — Frankf. Zeischr. f. Pathol. XX, pag. 347, 1917.
FORNI. — *Resoconto delle autopsie eseguite in zona di guerra.* - Città di Castello, 1917.
FOTZ. — Accad. di Medicina di Torino, 27 giugno 1924.
FRANCIONI. — Lo Sperimentale, vol. 58, pag. 767, 1904.
FRANK. — Zeitsch. f. angew. Anatomie und Konstitutionslehre V, 1919.
FRONGIA. — Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1907, pag. 1191.
GALUP. — Presse Medicale, 1912-1913.
GANGHOFNER e LANGER. — Münch. med. Woch., 1904.
GASBARRINI. — Il Policlinico, Sez. pratica, 1915, pag. 1905.
GAY SOUTARD. — Journ. of. med. Research., 1907.
GIROTTI. — Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1899, pag. 45.
GROLL. — Münch. med. Wochenschr., 1919, pag. 833.
GROLL e KRAMPF. — Cbl. f. allg. Pathol. und path. Anat. 31, pag. 144, 1920.
GUIZZETTI. — Archivio per le Scienze Mediche, XXII, 1898.
HALBERSTADT. — Ach. f. Kinderheilk, 1911.
HARRIS BOUGHTON. — Trans. of the Chicago Society, Dec., 1915.
HEINECHE. — Mitt. aus. d. Grenzgeb. d. Med. und. Chir., 1904, pag. 83.
HELLMANN. — Zeitschr. f. Konstitutionslehre, 8, 1921.
HERXHEIMER. — Berlin. Klin. Woch. 1917, pag. 82.
HUTINEL. — Presse Medicale, 1910.
HUTINEL e DARRÈ. — Journ. de Medic., 1910.
IAFFÈ e PRIBRAM. — Virch. Arch., 220, pag. 213, 1915.
IAKOB. — Journ. of. med. Research., 35, 1916, num. 2.
IOLTRAIN. — Bruxel medic., 1922, n. 6.
ISHIOKA. — Zeitschr. f. Immun. f., 1912.
ITAMI. — Virchow's Archiv., 197, pag. 291, 1909.
IWABUCHI. — Zieglers Beiträge, 70, pag. 440, 1922.
KASSOWITZ. — Zeitschr. f. Kinderheilk, 1912.
KOELLIKER. — Handbuch der Gewebelehre des Menschen, VI. Aufl., III Bd., Leipzig, 1899.
KOSTENKO. — D. Z. f. Chir., 11, 1911, pag. 284.
KRAUS in HENKE e LUBARSCH. — Handb. d. Spez. path. Anat. VIII, Bd. Drüsen mit inn. Sekr. Berlin, 1926.
KRAUSE. — Frankf. Zeitschr. f. Pathol., 29, pag. 356, 1923.
KRITSOHEWSKI e FRIEDE. — Stzb. Russ. path. Gesellsch. Moskau. Abt. II, 1922.
KUCZYNSKI. — Ziegl. Beit., 65, pag. 315, 1919.
LAFFORGUE. — XIII Congr. Franc. de Medic. Interne, Paris. Oct. 1912.
LAIGNEL-LAVASTINE. — *Pathologie du Sympatique.* Paris, Alcan, 1924.
LANGE. — Habilitationsschr. a. d. med. Klinik d. Univ. Kopenhagen, 1910.

LAROCHE, RICHET fils, SAINT-GIRONS. — Archives de Med. exp. 23 pag. 643, 1911.
— — *L'anaphilaxie alimentaire.* Paris. 1919.
LE CALVE. — Gaz. des Hopitaux. Anno 94, 1921, n. 96.
LESNÉ e DREYFUSS. — Soc. de Biol. de Paris, 1910, pag. 1072,; 1911, pag. 136.
LIPPMANN. — Berl. Chem. Gesells., 29, 2653, 1896.
LODONI. — Studium, 1921.
LOTTI e MANAI. — Lo Sperimentale, 76, 1922, pag. 276.
LUST. — Mediz. Klin, 1912.
— — Iahresber. f. Kinderheilk, 1913.
LUSTIG. — *Anafilassi* - Conferenze, Ist. Sieroterap. Milanese, 1923.
MANWARING. — Zeitsch. f. Immunitätsf., VIII, 1910.
MATSUNO GENGO. — Virch. Arch. 240, pag. 69, 1922.
MICHELI. — Giornale dell'Accad. di Medicina, Torino, 1910.
MILLER WILLOUGHBY. — Centralbl. f. allg. Pathol. und Path. Anat., XXII, pag. 1025, 1911.
— — Frankf. Zeischr. f. Path. XI, 403, 1912.
— — Verh. path. Gesellsch. XVIII, Vers. Iena, 1921.
MILOSLAWICH. — Virch. Arch. 208, pag. 44, 1912.
MOGILNITZKIE o MOGILNIZCKY. — Virch. Arch. 241, pag. 298, 1920 e 248, pag. 137, 1924.
MONGCOPE. — Zeitschr. f. Immunsf., 1914.
MONTANO. — IX Congr. medico Internazionale, 1894.
NAKONETSCHNY. — Virch. Arch. 245, pag. 564, 1923.
NANNEI. — Giornale di Clinica Medica, Parma, 1924.
NEISSE. — Anat. Hefte, 1902.
NOBECOURT e PAISSEAU. — Soc. Biol. 1909, II, pag. 291.
PARDI. — Lo Sperimentale, 69, pag. 949, 1916.
PENDE. — *Le debolezze di costituzione.* Roma, 1922.
PEPERE. — *Le ghiandole paratiroidee.* Torino, U. T. E. T., 1906.
— — Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino, 1907.
— — in Foà: *Trattato di Anatomia patologica speciale*, VIII.
PESCI. — *Forme anafilattiche.* Istit. Sierot. Milanese, 1922, II Edizione.
PIANESE. — Haematologica, I, 1920.
PIAZZA. — Annali di Clinica Medica, Anno VII, fasc. I, 1916 e fasc. 3, 1917.
PIGA. — Clinica Medica Italiana, 1899, pag. 357.
POLETTINI. — Pathologica, 1918, pag. 209.
PRYM. — Frankf. Zeitschr. f. Path., 14, pag. 409.
PUCCI. — Gazzetta degli Ospedali, 1896.
PUNTONI. — Bullettino delle Scienze Mediche, Bologna, 1911.
RACHMANOW. — Soc. de Biol. 1913, II, pag. 317.
RIBBERT. Geschwulstlehre, 1904.

RICHET e PORTIER. — Soc. Biol. de Paris, 1902.
RONDONI. — *Anafilassi*, Conferenze. Ist. Sieroter. Milanese, 1923.
ROSSI. — Journ. f. Psych. und Neurol., XX, 1912.
SACERDOTTI. — Boll. della Soc. dei cultori di Scienze Med. o Naturali. Cagliari, 1908.
— — Archivio per le Scienze Mediche, 1911.
SASUCHIN. — Iahrb. f. Kinderheilk, 51, 1900.
SCHAFFER. — *Lehrb. der Histologie*, Leipzig, 1922.
SCHITTENHELM e WEICHARDT. — Münch. med. Woch., 1910, 1911, 1912.
— — Deutsch. med. Woch., 1911.
— — Zeitschr. f. exp. Pathologie, X, 1912; XI, 1912.
SCHMIDT e BARTH. — Pathologica, 1924, pag. 117.
SICARD e SALEN. — Soc. de Biologie de Paris, 1910.
SIMMONDS e BRANDES. — J. am. Med. Assoc. 9 maj 1925.
STAEMMLER. — Ziegl. Beitr., 71, 1923, pag. 388
STILLING. — Virch Arch. 103, pag. 15, 1886.
STOERCK. — Berl. Klin. Woch. 1908, pag. 773.
SYSAK. — Virch. Arch. 252, pag. 353, 1924.
TANDLER — *Konstitution und Rassenhygiene*, Berlin, Springer, 1914
THOREL. — in Lubarsch. Ergebn. f. Path. VII, pag. 134, 1902.
TSCHARNOTZKY. — *L'anapkilaxie*. Travail dell'Inst. Bact. de Moskou, 1909.
WEINBERG. — Zeitschr. f. ges. Neurol., 87, pag. 451, 1923.
WELLS e OSBORNE. — Journ. infect. Dis., 1916 e 1921.
WERIGO. — Societé de Biol. de Paris, 1906.
WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. — Sem. Medicale. 1913.
— — IANCOVESCO. — Presse Med., 1920, 1921.
— — LERMOYEZ. — Presse Med, 1922.
ZELLWEGGER. — *Zur Lehre d. Status Lymphaticus*. Berlin, Springer, 1924.
ZOIA. — Malaria e malattie dei paesi caldi, V, 1914.

Fig. 1.

Fig, 2.

ISTITUTO EDITORIALE SCIENTIFICO - MILANO

Fig. 1.

Fig. 2.

ISTITUTO EDITORIALE SCIENTIFICO - MILANO

Fig. 1.

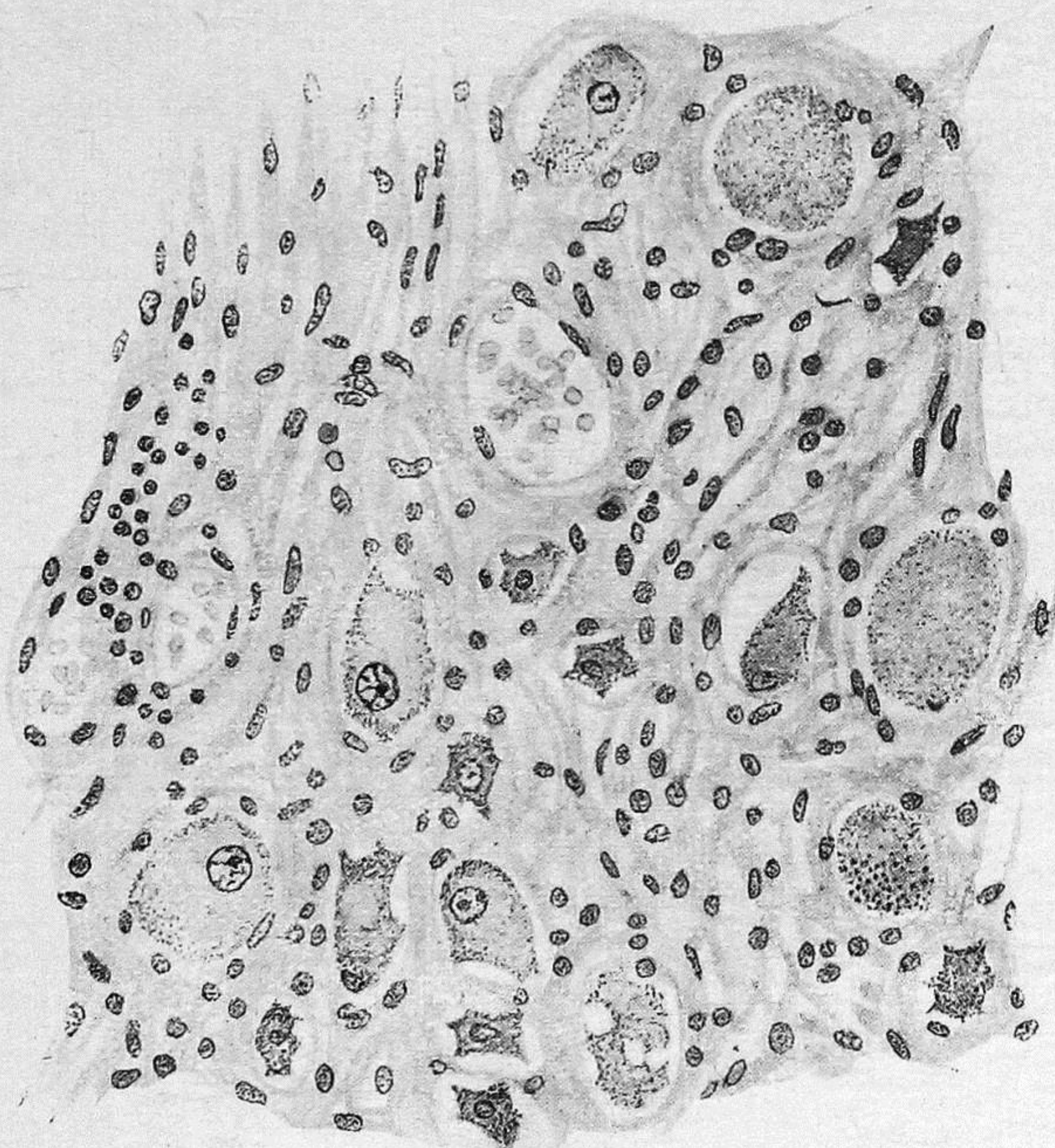
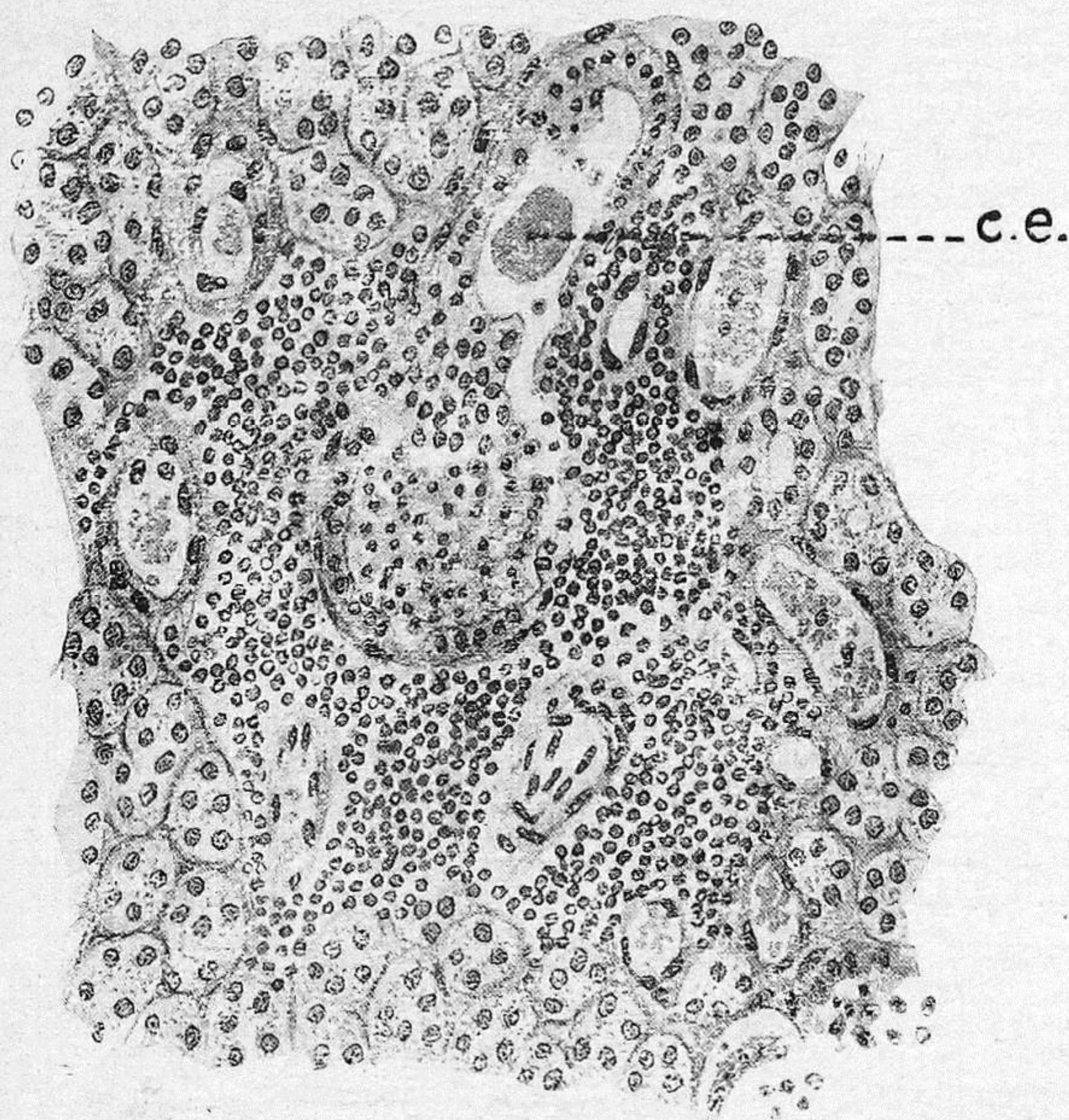
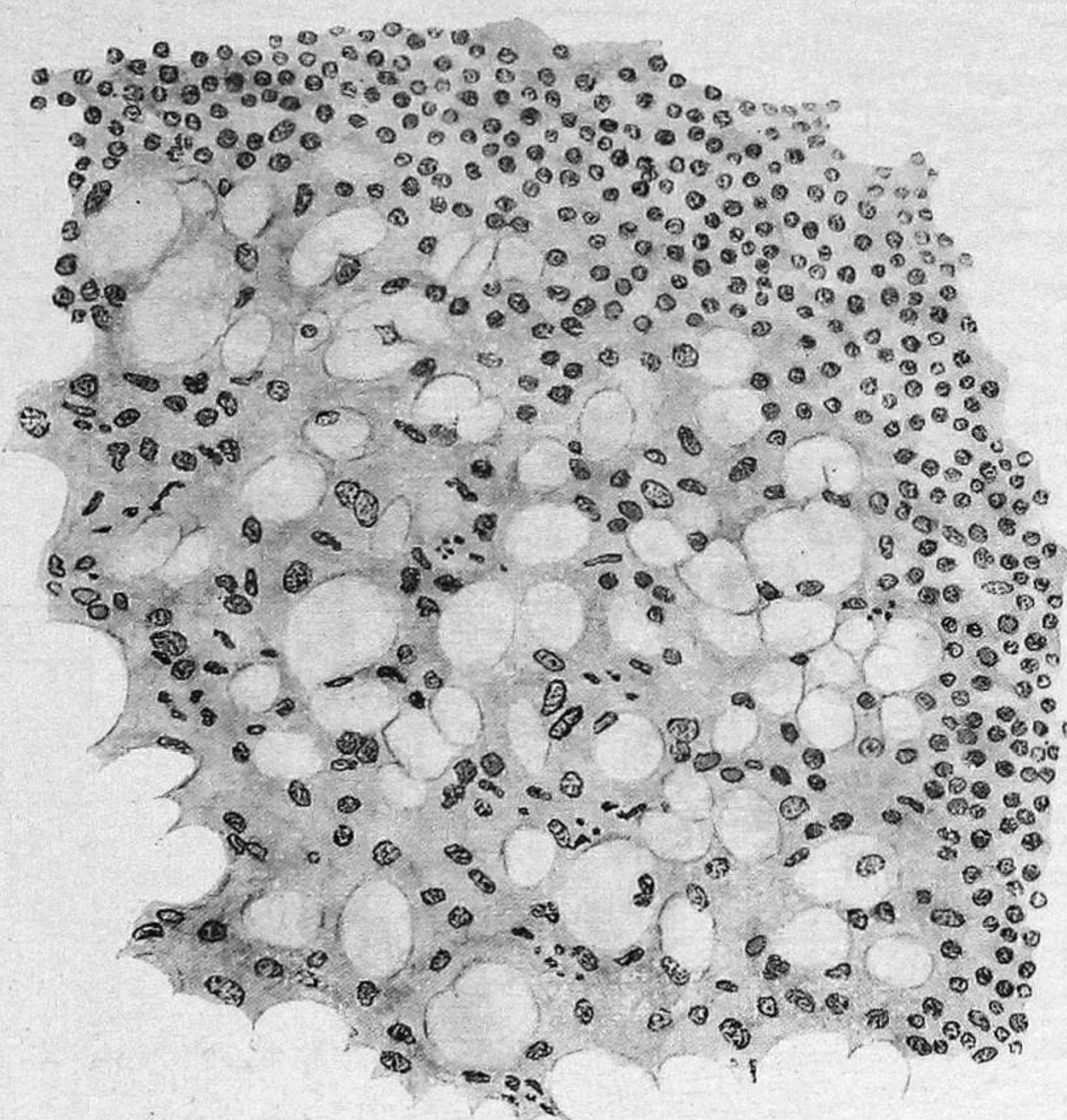
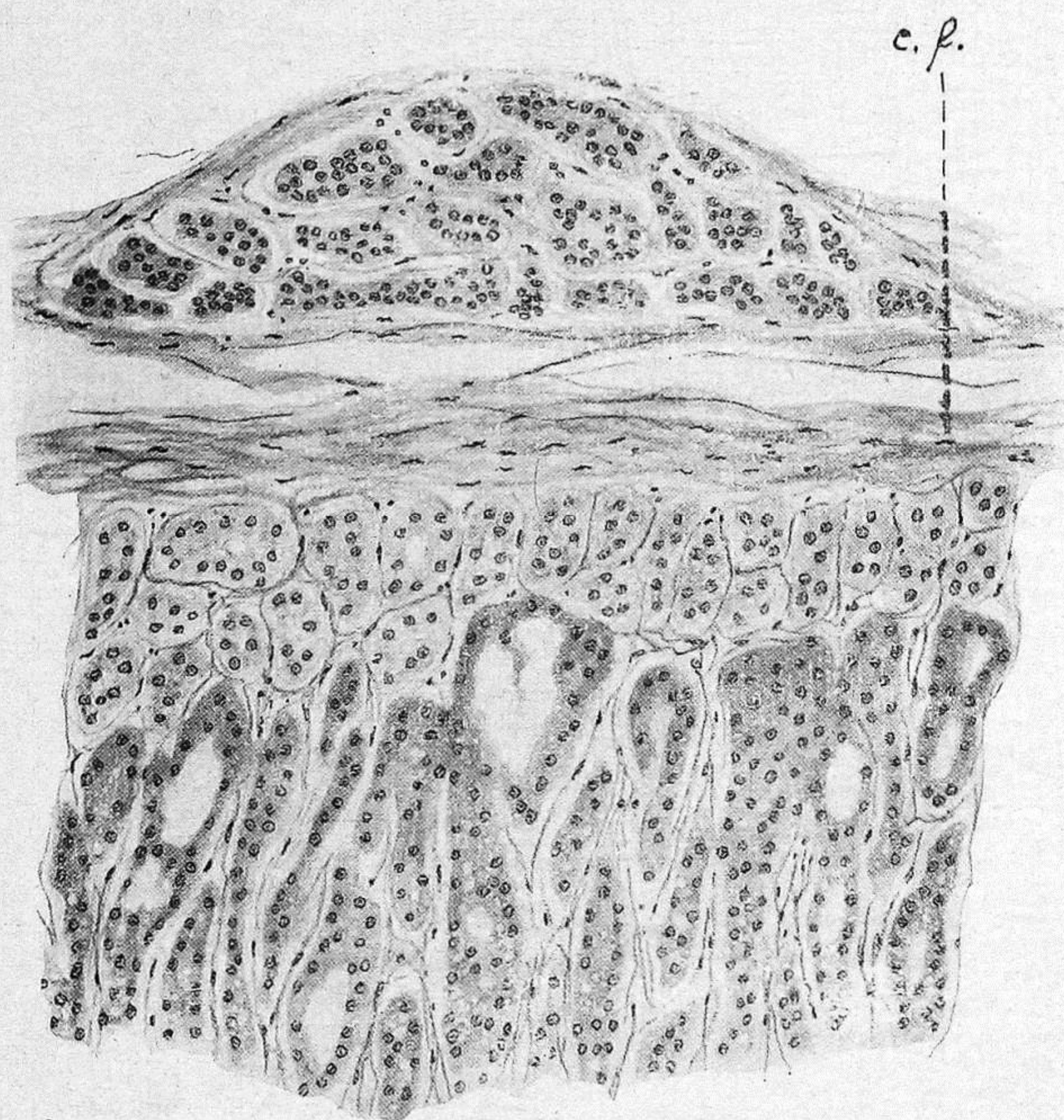
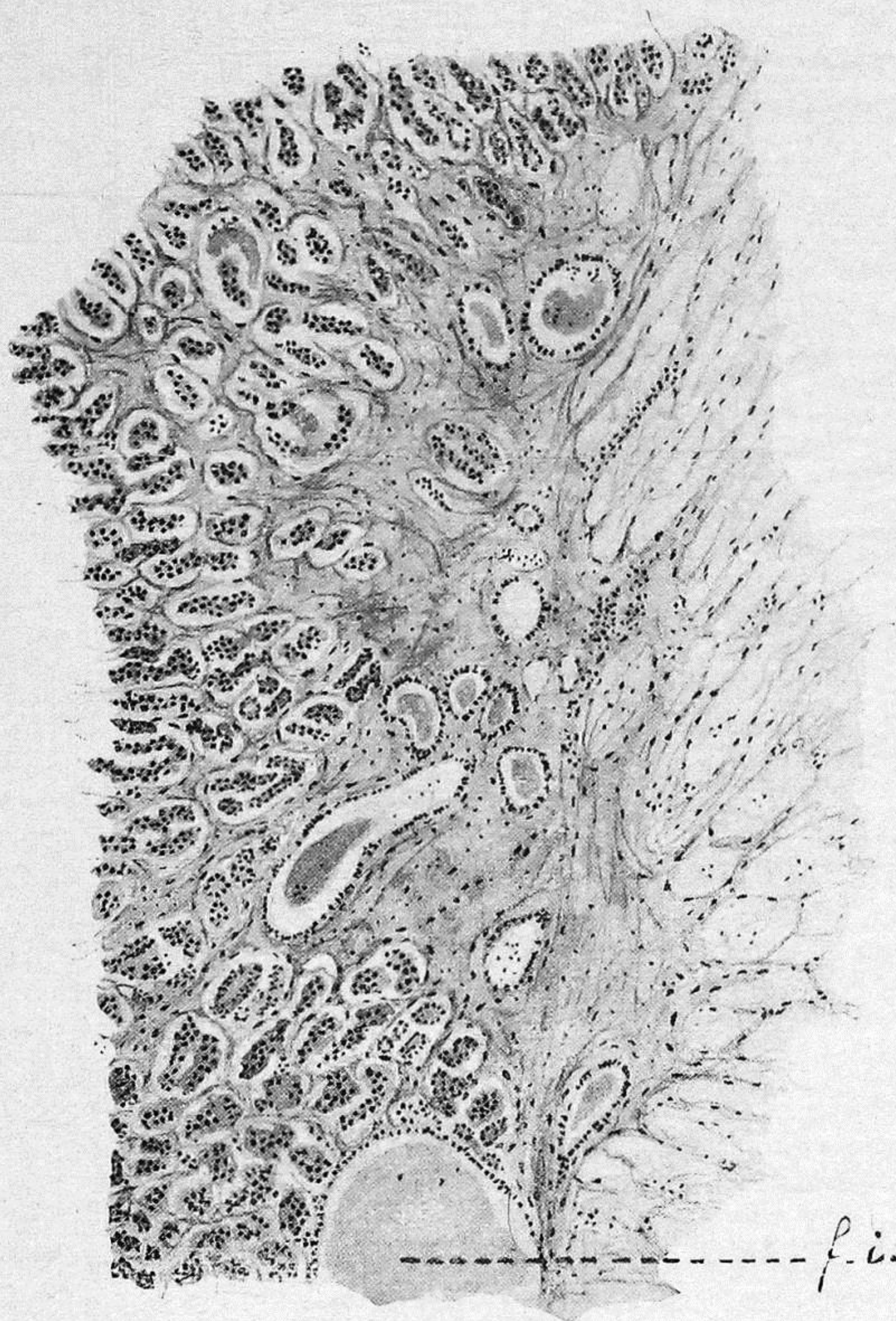
ISTITUTO EDITORIALE SCIENTIFICO - MILANO

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE.

Tavola I.

Fig. 1. - Ganglio cervicale superiore del simpatico.
Koristka Ob. 8*, Oc. 2, tubo 160 mm. Impicciolita di 1/4.

Fig. 2. - Ghiandola parotide, c. e.: condotto escretore contenente diverse cellule epiteliali desquamate ed una massa ialina, e circondato da una infiltrazione linfocitaria.
Koristka Ob. 5, Oc. 4, tubo 160 mm. Impicciolita di 1/5.

Tavola II.

Fig. 1 - Milza. Centro germinativo linfatico.
Koristka Ob. 8*, Oc. 2, tubo 160 mm. Impicciolita di 1/4.

Fig. 2. - Surrenale. C. f. capsula fibrosa.
Koristka Ob. 5, Oc. 2, tubo 160 mm. Impicciolita di 1/3.

Tavola III.

Fig. 3 - Ipofisi. Sclerosi della regione intermedia. F. i. fessura ipofisaria.
Koristka Ob. 8*, Oc. 2, tubo 160 mm. Impicciolita di 1/4.